UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 — N° 158

Contribution à l'étude clinique des formes prolongées de l'ostéose parathyroïdienne

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Jeudi 29 Juillet 1954

par

Roland, Jacques, Félix FAVIER

Né le 5 Janvier 1928 à SAIGON (Cochinchine)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies

Examinateurs de la Thèse { MM. CREYX, professeur, *Président*
SARIC, professeur
LENG-LÉVY, agrégé
LAVIGNOLLE, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 — N° 158

Contribution à l'étude clinique des formes prolongées de l'ostéose parathyroïdienne

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Jeudi 29 Juillet 1954

par

Roland, Jacques, Félix FAVIER

Né le 5 Janvier 1928 à SAIGON (Cochinchine)

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Colonies

Examinateurs de la Thèse { MM. CREYX, professeur, *Président*
SARIC, professeur
LENG-LÉVY, agrégé
LAVIGNOLLE, agrégé } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1954

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL CRUCHET, PERRENS.

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX / BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN / MASSE
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIECHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX

	MM
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et Climatologie	DUBARRY.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

M BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

M. MAHON (Obstétrique). M. PAUTRIZEL (Parasitologie).

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Anatomie pathologique	LÉGER
Anatomie	RIGAUD

	MM.
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER / QUILICHINI
Pharmacie (3e section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL
Pathologie expérimentale	FAURE

CHARGÉ DES FONCTIONS DE MAITRE DE CONFÉRENCES AGRÉGÉ

M. R. STOLL (Histologie).

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN / LENG-LEVY / LAVIGNOLLE / MORETTI
Chirurgie générale	LAUMONIER / CHAVANNAZ / VILLAR / TINGAUD / PAULIS

	MM.
Obstétrique	CHASTRUSSE / FAUGÈRE
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'EPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Odonto-Stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER / PERY
Législation pharmaceutique	COUSTOU
Anatomie	CABANIÉ.
Cryptogamie	LAUBIE
Obstétricie sociale	MAHON.

	MM
Organographie et physiologie végétale	TEMPÉRE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE
Chimie analytique	BABIN
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER / VILLAR / LANGE.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Physiologie	BENELLI

Le Secrétaire principal de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A LA MEMOIRE DE MA MERE.

A MON PERE

Faible témoignage de mon affection et de ma reconnaissance pour les sacrifices qu'il a consentis.

A MA FEMME

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE ET COLONIALE

A NOS MAITRES DE LA FACULTE DE MEDECINE

ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

A Monsieur le Medecin general de 1re classe TABET

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,
Commandeur de la Légion d'honneur,
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique,
Officier du Mérite Maritime.

A Monsieur le Medecin en chef de 1re classe CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole principale du Service de santé
de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes,
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre 1939-1945.

A MES MAITRES
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE ET COLONIALE

A NOTRE JURY DE THESE

Monsieur le Professeur agrégé LAVIGNOLLE

Médecin des Hôpitaux,

Monsieur le Professeur Agrégé LENG-LEVY

Agrégé de Médecine générale,
Médecin des Hôpitaux,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Ordre de la Libération,
King's Medal for courage of the cause of Freedom.
Officier d'Académie,

Qui nous a inspiré le sujet de cette thèse et n'a cessé de nous conseiller et de nous aider tout au long de son élaboration.

Qu'il nous permette de lui adresser ici nos sentiments respectueux de gratitude.

Monsieur le Professeur R. SARIC,

Professeur de pathologie générale et expérimentale,
Médecin des Hôpitaux,

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR CREYX

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique.

Qui nous a fait le grand honneur de présider cette thèse.
Hommage respectueux.

INTRODUCTION

Dans cette thèse, sans vouloir nous lancer dans une étude complète de l'ostéose parathyroïdienne, affection qui soulève encore bien des polémiques, nous nous proposons d'attirer l'attention sur certaines de ses formes particulières ayant comme caractère commun leur longue évolution.

Après les avoir englobées sous le vocable de formes prolongées de l'ostéose parathyroïdienne, nous nous attacherons à les classer, et à mettre en relief certains traits de leur symptomatologie. Il est évident, en effet, que dans ces formes à processus évolutifs extrêmement ralentis, nous assisterons à des remaniements osseux et physico-chimiques qu'il n'est pas habituel de retrouver dans la forme classique.

Volontairement, nous éviterons de parler de la thérapeutique chirurgicale actuelle, ce qui ne sous-entend pas, bien entendu, que nous y soyons opposés dans des cas identiques.

HISTORIQUE

Le ramollissement externe du squelette qui peut déterminer l'ostéose parathyroïdienne, constitue un tableau frappant que l'on trouve dans les relations anciennes. Il est probable que beaucoup d'observations « d'ostéomalacie », depuis le cas célèbre de la femme SUPIOT, rapporté par MORAND en 1872, répondent à des adénomes parathyroïdiens.

ENGEL, en 1864, puis CZERNY en 1873, enfin RECKLINGHAUSEN en 1891, attirent l'attention sur des altérations du squelette que RECKLINGHAUSEN nomme « ostéite fibreuse déformante ». Mais il décrit, sous ce titre, à côté de cas d'ostéose parathyroïdienne, des maladies de Paget et des dysplasies fibreuses des os.

En 1903, ASKANAZY avait constaté la première tumeur parathyroïdienne au cours d'une ostéopathie, dite ostéite déformante sans tissu ostéoïde. De 1906 à 1911, ERDHEIM étudie les hyperplasies thyroïdiennes chez l'animal, et il interprète ces lésions comme « hypertrophie de travail », combattant les lésions osseuses. Par extension, les adénomes parathyroïdiens, constatés chez l'homme, au cours d'autopsies, reçoivent la même interprétation.

Quelques années plus tard, en 1926, à Vienne, RANDL, se basant sur les théories précédentes, pratique chez un sujet atteint d'ostéite fibreuse généralisée, une greffe parathyroïdienne qui entraîne par la suite une aggravation de la maladie. Supposant alors, que la lésion parathyroïdienne pouvait être la cause et non la conséquence de la maladie, il explore la région cervicale, enlève un adénome parathyroïdien et obtient une guérison spectaculaire de la maladie. Cette observation cruciale fut suivie d'un grand nombre de succès chirurgicaux.

En France, Leri, Lazani, J.-A. Lievre et J. Weill rapportent le premier cas en 1930. J.-A. Lievre y consacre sa thèse en 1931, et par une revue générale des cas décrits jusqu'alors, y apporte trois nouveaux cas personnels, définit l'entité morbide qu'est l'ostéose parathyroïdienne et lui donne définitivement son nom.

ETIOLOGIE

Cliniquement primitive, elle apparaît entre trente et cinquante ans avec un maximum de fréquence à quarante-cinq ans pour les femmes, à trente-huit ans pour les hommes. Nous avons également à noter la fréquence de l'adénome chez la femme dans la proportion de trois femmes pour un homme.

Si, dans la majorité des cas, l'ostéose parathyroïdienne relève de l'existence d'un adénome parathyroïdien, on signale quelques observations où l'ostéose était sous la dépendance d'un cancer ou d'une hyperplasie diffuse des glandes parathyroïdiennes.

Enfin, certaines hyperplasies relèvent peut-être d'une stimulation venue d'une autre glande endocrine et, en particulier, de l'hypophyse. En effet, on a vu des adénomes parathyroïdiens associés à un adénome de l'hypophyse et à un syndrome de Cushing (Wormby).

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

1° La lésion habituelle est l'**adénome parathyroïdien**, caractérisé au point de vue *macroscopique* par l'augmentation de volume d'une ou de plusieurs parathyroïdes. Alors qu'habituellement, la dimension d'une parathyroïde est inférieure au centimètre, l'adénome mesure en moyenne de 2 à 4 centimètres. L'augmentation de volume peut être considérable et atteindre 50 à 125 fois le volume normal. Le poids de l'adénome varie de 5 à 40 grammes (le poids d'une parathyroïde normale est de 0 gr. 03). La *forme* de l'adénome peut être ovalaire, mais elle peut être bilobée ou arrondie. Sa couleur peut rester jaune ou brun foncé; elle est d'autant plus jaune que la glande contient plus de graisse. L'adénome peut être *multiple;* les quatre parathyroïdes peuvent être hyperplasiées; dans d'autres cas, on ne trouve que deux adénomes. Citons les cas récents d'adénomes multiples de M.-P. Weil et Langlois, de Sainton et de Bourguignon.

Histologiquement, l'adénome se montre toujours développée au dépens des cellules principales de la parathyroïde. Il peut s'agir de cellules principales foncées, comme de cellules principales claires, les deux types d'éléments pouvant aussi se combiner en toutes proportions. Il est caractérisé surtout par un véritable tassement cellulaire et l'extrême richesse en parenchyme. Les cellules claires sont en général de volume inégal, leur noyau se colore difficilement et il n'est pas rare de trouver des noyaux géants (Lievre, M.-P. Weil, Leriche). Quand les cellules principales sont foncées, les cellules étroitement groupées ont souvent des limites cellulaires peu précises. Parfois, on trouve de la *colloïde* autour de laquelle se groupent des cellules principales donnant un aspect *pseudo-folliculaire*.

Pour certains auteurs (Biedl), la colloïde serait plus fréquente dans la parathyroïde hyperplasique que pour d'autres, ce test est absolument inconstant. Signalons également la *rareté ou l'absence totale de graisse inter-cellulaire* dans l'adénome parathyroïdien.

Insistons également sur la richesse de vascularisation de ces adénomes; les capillaires sont très volumineux, parfois sinusoïdes.

2° **Les lésions osseuses** sont importantes à connaître, car ce sont elles qui établiront un diagnostic difficile, après l'ostéotomie exploratrice. Sainton et Millot les ont bien étudiées récemment.

Macroscopiquement, ces lésions consistent en décalcification diffuse et intense, formation de lacunes ou de kystes avec production secondaire de tissu fibreux (*métaplasie* fibreuse); enfin production de tumeurs régulières, dites *tumeurs brunes*, réalisant une hypertrophie diaphysaire segmentaire localisée.

Ajoutons que les *kystes* si caractéristiques de l'affection siègent surtout dans les os à *structure spongieuse;* os plats, os du bassin, maxillaire supérieur, épiphyse des os longs; les diaphyses sont souvent longtemps respectées. Quant aux *tumeurs brunes* qui produisent une véritable soufflure de l'os, elles sont constituées entièrement par un tissu fibreux creusé de nombreuses lacunes très hémorragiques, contenant d'abondants pigments sanguins, qui donnent à la tumeur sa coloration.

Microscopiquement, ce qui domine c'est la *destruction intense de la substance osseuse, avec production secondaire de tissu fibreux*. On dit que l'*ostéoclasie* ou l'ostéolyse dépasse la métaphasie fibreuse. La structure des lamelles concentriques constituant le système de Havers est bouleversé, il existe :

a) *Une structure en réseau* (et non concentrique) avec diminution globale du tissu ossifié;

b) *Des lacunes hémorragiques :* zones lacunaires dépourvues de tout tissu conjonctif, contenant des nappes hémorragiques, véritables kystes creusés au sein de la substance fonda-

mentale contenant à leur intérieur de volumineuses cellules multinucléées, dites cellules à *myeloplaxes* ou ostéoclastes. Ce sont ces lacunes qui constituent les régions d'ostéolyse ou d'ostéoclasie, qui caractérise l'ostéose parathyroïdienne.

c) Apparition d'un *tissu collagène* souvent peu abondant.

En somme, zones lacunaires microscopiques et zones fibreuses mais avec prédominance des premières sur les deuxièmes.

ETUDE CLINIQUE

Début

Le début est polymorphe; le plus souvent, il s'étend sur des années; parfois il peut être plus rapide et les signes caractéristiques sont réalisés en quelques mois. Le signe moyen est la douleur osseuse : c'est elle qui ouvre la scène dans cinquante pour cent des cas; d'abord à la marche, à la station debout, mal localisée, dans les lombes ou les membres inférieurs. Elle devient bientôt intense, profonde dans les os. Cette douleur s'accompagne de fatigue, d'amaigrissement, de pâleur.

La fracture spontanée est assez rarement retrouvée comme signe de début dans les observations modernes.

Parfois, c'est une tumeur osseuse, localisée à un os long (tibia) ou une tumeur à myéloplaxe des rebords maxillaires.

On comprend l'importance, dans ces débuts, en plus d'un signe clinique isolé, des examens radiographiques et des examens de laboratoire.

Le début peut être beaucoup plus atypique et se passer de tout signe osseux. Il faut noter la fréquence du début par une colique néphrétique (9 % des cas environ). J.-A. Lievre qui a individualisé cette forme de début en 1931 le note trois fois sur cinq observations personnelles. La colique néphrétique peut s'accompagner de cystite et de pyelonéphrite. On a vu aussi l'affection débuter par une asthénie si intense qu'elle évoquait une paraplégie.

Etat

Considérons maintenant les signes cliniques de la période

d'état et notons au passage la variabilité de leur distribution suivant les malades.

1° *Signes osseux*

Les douleurs osseuses.

Elles dominent, le plus souvent, le tableau clinique, puisque nous les retrouvons dans deux cas sur trois. Nous en individualiserons trois types :

Douleurs spontanées diffuses siégeant dans le rachis et dans les membres inférieurs, ou parfois les avant-bras et les mains. Ce sont des sensations douloureuses, profondes, vagues mais continues qui gênent l'activité de la malade.

Douleurs spontanées localisées, très vives rappelant parfois la douleur du sarcome. Ce sont des douleurs atroces, excruciantes, qui peuvent précéder une fracture spontanée ou une tumeur osseuse. Elles empêchent alors tout sommeil.

Ces douleurs spontanées peuvent durer de quelques jours à plusieurs semaines. Leur cessation ne traduit en rien une guérison spontanée et ne doit pas faire différer le traitement.

Enfin, des douleurs provoquées par la pression des os longs, côtes en particulier, mais elles peuvent s'étendre à tout le squelette, correspondant à une période de grande décalcification.

Les fractures spontanées.

Les fractures spontanées sont plus rares, le plus souvent au niveau d'un os long (fémur, humérus, tibia).

Lorsque la fracture est franchement pathologique, elle survient, en général, à une période avancée de la maladie. Elle est peu douloureuse, s'accompagne d'une ecchymose importante, d'une mobilité anormale.

Souvent le caractère pathologique de la fracture est moins évident. On ne sait si la chute a précédé la fracture, ou si la fracture est la conséquence de la chute. La fracture est dou-

loureuse, La radiographie est un précieux appoint pour préciser l'état de décalcification et tenter de porter un pronostic sur la consolidation.

En règle générale, la consolidation est défectueuse, le cal de mauvaise qualité. La consolidation survient avec la guérison de la maladie.

Les tuméfactions osseuses :

Elles sont inconstantes. Elles surviennent soit spontanément, soit à l'occasion d'un traumatisme. Elles se constituent soit en quelques jours, soit en plusieurs semaines, ou même un mois. Une fois constituée, la tumeur « fait corps avec l'os sur lequel elle s'implante, par une base extrêmement longue » (J.-A. Lievre). Leur consistance est celle de l'os, parfois plus molle, leur surface régulière ou bosselée. La pression peut être douloureuse. La peau qui les recouvre est parfois rouge et chaude; on remarque même dans certains cas une certaine vasodilatation veineuse superficielle. Elles répondent à des géodes, ou à des tumeurs à cellules géantes. Nous y reviendrons à l'anatomie pathologique.

Ces tuméfactions siègent surtout sur les os longs : tibia, radius, cubitus et sur les machoires, sur les phalanges et les métacarpiens. Lorsqu'elles siègent sur les machoires, elles entraînent la chute des dents. Le volume de ces tumeurs est en moyenne celui d'une noisette ou d'une noix.

Elles peuvent présenter de véritables poussées parallèles aux poussées évolutives de la maladie. Par contre, elles peuvent rester stationnaires ou même régresser spontanément. Pas plus que la disparition des douleurs osseuses, leur régression n'implique pas la guérison de l'affection.

Les hypertrophies diffuses :

Elles se voient surtout dans les formes à évolution lente et prolongée. L'hypertrophie atteint les os du crâne et de la face, mais également le bassin et les os longs. Les déforma-

tions sont comparables à celle de la maladie de Paget, mais, au niveau du crâne, cette hypertrophie s'oppose à celle de cette dernière maladie par l'apparition d'une tuméfaction supplémentaire formant une bosse localisée et régulière (cas décrit par SAINTON et LERI).

Incurvation et tassements osseux :

Les déformations du squelette sont extrêmement variables. Tel malade chez lequel la décalcification est intense présente une morphologie à peu près normale. Tel autre présente des déformations extrêmes réalisant l'image des cas historiques d'ostéomalacie.

Le tassement vertébral prédomine sur les vertèbres lombaires et les premières dorsales. Cette Plastispondylie s'accompagne d'une cyphose dorsale, plus souvent d'une cyphoscoliose avec hyperlordose lombaire de compensation. La taille est réduite de 15 à 20 centimètres. Les côtes se rapprochent, et sont très obliques. Si la marche est encore possible, le bassin se déforme, prenant l'aspect du bassin ostéomalacique, en « as de cœur ». Les ischions se rapprochent, les ailes iliaques s'écartent, le promontoire recouvre le bassin.

A un stade avancé, on assiste à un raccourcissement extrême des membres, dû aux fractures multiples et à la résorption osseuse. A ce stade, tout mouvement volontaire est devenu à peu près impossible.

Les dents :

La chute des dens est due à la résorption du rebord alvéolaire, à l'existence de tumeur du maxillaire, mais la dent elle-même, échappe à la décalcification.

Signes osseux radiologiques :

La lésion primaire est une *décalcification généralisée* du squelette. Elle peut exister seule sans déformation des os et

sans transformation kystique (Wilder, Pemberton, Geddie). La décalcification est alors diffuse et générale : l'os prend un aspect poreux et la corticale paraît déchiquetée, irrégulière, comme déformée par des coups d'ongles. De plus elle est réduite et amincie. Au niveau du crâne, la décalcification est irrégulière surtout au niveau du frontal, des pariétaux, des temporaux; l'os paraît par endroits, épaissi, tacheté, granuleux. Cet aspect ouaté est comparable à celui de l'os pagetique et traduit le développement et la calcification des trabécules nouvelles dans l'os remanié : il traduit un processus réparateur.

Les *géodes* sont souvent multiloculaires et, accolées les unes aux autres, donnent à l'os un aspect soufflé et vermoulu. Elles peuvent par leur taille simuler des kystes osseux essentiels.

Les *tumeurs fusiformes* claires ou opaques peuvent atteindre l'os entier ou n'exister que sur une face. Le périoste reste intact. La distribution de ces diverses altérations radiologiques varie avec les régions. On remarque l'amincissement de la corticale, au niveau des membres qui sont le siège, plus qu'ailleurs des kystes, des tumeurs, des fractures. Au niveau du crâne, l'hypertrophie peut être diffuse ou encore localisée, surtout à la base du crâne. Sur le bassin dont les os sont ramollis, peut apparaître des kystes, des fractures.

2° *Signes neuro-musculaires*

L'exploration clinique du système neuromusculaire met en évidence presque constamment chez ces malades, une asthénie, une fatigabilité, une hypotomie musculaire et tendineuse, qui va souvent de pair, avec une certaine amyotrophie. Recklinghausen avait déjà attiré l'attention sur ces symptômes. Les réflexes peuvent être diminués et par ce fait même leur recherche peut être impossible.

P. Sainton et G. Bourguignon ont signalé la diminution

de la chronaxie des nerfs et des muscles, constatation importante puisqu'elle est exactement opposée à celle que l'on observe dans la tétanie. Ces faits paraissent cependant plus complexes puisque, chez un même malade, la diminution de la chronaxie n'intéresse que certains muscles alors que, par ailleurs, la chronaxie est normale ou même augmentée.

3° *Signes urinaires*

Il est banal de rencontrer une polyurie avec polydipsie ce qui peut faire penser à un diabète insipide. En fait, ce sont principalement des signes d'hypercalciurie et de phosphaturie qui se compliqueront ou non de lithiase. En général, plus la diurèse est profuse, plus le phosphate de calcium reste en solution, si bien qu'aucun signe de lithiase rénale n'apparaît en dépit d'une décalcification marquée du squelette. Inversement une diurèse insuffisante favorisera la précipitation et par suite la lithiase.

4° *Signes digestifs*

Ils consistent en anorexie, accompagnée même de nausées, de vomissements, de constipation. Il n'est pas rare de rencontrer, en outre, des douleurs gastriques, à type de crises, rappelant celles du tabès, et compliquées de gastrorragies qui traduiraient pour certaines les dépôts calcaires dans la paroi de l'estomac.

5° *Signes cardio-vasculaires*

Négligés dans la plupart des observations, ces symptômes se traduisent par de la tachycardie passagère ou permanente, ou bien au contraire de la bradycardie. La durée de l'intervalle Q — T, normalement de 0,33 à 0,40 seconde, est réduite à 0,28 - 0,30.

6° *Signes de calcifications métastatiques*

Les calcifications métastatiques sont très fréquentes. Elles peuvent siéger dans tous les organes, dans le tissu cellulaire sous-cutané, le cœur, les poumons, les parois artérielles (Snapper), la rate, le péritoine, et même les parathyroïdes.

7° *Signes génitaux*

Des troubles génitaux ont été signalés chez la femme : irrégularité des règles, aménorrhée, ménopause précoce.

8° *Signes sanguins et étude physico-chimique*

Au fur et à mesure que la maladie évolue, les sujets malades deviennent de plus en plus anémiques. Cette diminution du nombre des hématies s'accompagne plus souvent d'une lymphocytose modérée que de mononucléose. Les temps de saignement et de coagulation se tiennent dans les limites normales.

Mais à côté de ces signes précédents, les troubles métaboliques comptent parmi les signes les plus caractéristiques.

Sang

L'hypercalcémie est l'élément essentiel : la calcémie globale est accrue pouvant atteindre 25 ou 30 mgr. pour 100 centimètres cubes de sérum sanguin. D'après une statistique de I. Snapper datant de 1936, sur 114 cas d'ostéose parathyroïdienne on trouve, dans 109 cas, à l'occasion de dosages répétés, une calcémie supérieure à 11 mgr. pour 100 centimètres cubes de sérum. Dans les formes lentes, il faut tenir compte que cette hypercalcémie qui est un des meilleurs signes de l'ostéose parathyroïdienne, peut faire défaut, soit au cours de remissions spontanées, soit en raison de phénomènes d'adaptation et la persistance d'un équilibre relatif. De plus les progrès d'une

insuffisance rénale associée peuvent, à la longue, abaisser le taux du calcium, alors que la phosphatémie, l'azotémie s'accroissent.

Chez le sujet atteint d'ostéose parathyroïdienne la quantité de calcium éliminée par les urines et les fèces est toujours supérieure à la normale. Pour cette recherche on maintient le sujet à un régime constant, et on dose le calcium éliminé par ces voies plusieurs jours de suite : on constate que la quantité de calcium ingérée est inférieure à celle du calcium excrétée. L'hyperparathyroïdie renverse, en outre, le rapport calcium urinaire / calcium fécal

Le Phosphore

Le phosphore anorganique est habituellement abaissé: au lieu de 0 g. 0030 pour 100 centimètres cubes de sérum, on trouve des chiffres variant entre 0 g. 0010 et 0 g. 0025. A cette diminution du phosphore minéral s'associe une hyperphosphaturie. Le bilan phosphorique est habituellement négatif.

Recherche de l'hormone parathyroïdienne dans le sang

Elle se fait grâce à la technique proposée par B. Hamilton, Schwarts et W.-J. Highman permettant de déceler dans le sang une sécrétion excessive d'hormone parathyroïdienne. Pour cela, on injecte 30 centimètres cubes du sang d'un malade, dans les muscles de l'une des pattes d'un lapin à jeun depuis douze heures, et auquel on a préalablement mesuré la calcémie. Puis, par tubage, on introduit aussitôt dans l'estomac du lapin 0 g. 276 de chlorure de calcium en solution dans 10 centimètres cubes d'eau. Une heure, trois heures, cinq heures après cette première manipulation, on fait absorber par la même voie une même dose de chlorure de calcium. En mesurant de nouveau la calcémie de l'animal un quart d'heure après chacun des trois derniers tubages et en comparant les résultats obtenus à des

animaux témoins auxquels on injecte des quantités connues de parathormone, on obtient des résultats satisfaisants.

Phosphatase

L'hyperparathyroïdie accroît l'activité phosphatasique du sérum. La phosphatase est une enzyme capable de libérer l'acide orthophosphorique à partir des composés minéraux (pyrophosphates) et des composés organiques. Un excès de ces ferments accroît l'élimination calcique et phosphorée. On distingue deux phosphatases : la phosphatase I (diestérase) et la phosphatase II (monoestérase). Dans l'ostéose parathyroïdienne, l'activité phosphatasique atteint des valeurs de 10 à 20 unités.

Evolution

Alors que dans la forme classique de l'ostéose parathyroïdienne, en dehors de toute thérapeutique chirurgicale, la maladie abandonnée à elle-même conduit peu à peu à une issue fatale dans un délai de un à dix ans, trois à six en moyenne, dans les formes prolongées, que nous nous sommes proposés d'étudier, l'évolution perd ce caractère dramatique et fait apparaître une symptomatologie particulière.

Nous distinguerons dans ce type particulier d'évolution, deux modes différents : la forme dite lente et la forme dite spontanément curable. En cela nous reprendrons la classification proposée en 1931 par J.-A. Lievre dans sa thèse médicale.

Dans la forme dite lente, les symptômes apparaissent inéxorablement, mais à un rythme excessivement lent.

Rappelons ici, l'observation rapportée par De Parreira et De Castro de Freire, en 1926 :

OBSERVATION

Il s'agit d'une jeune homme atteint, alors, d'une ostéite fibreuse généralisée; le début remonte à l'âge de quatre ans par des troubles de la marche, des déformations osseuses à l'évolution lente; à

neuf ans, fracture traumatique d'un avant-bras, vite consolidée. Depuis l'âge de quatorze ans, les progrès sont rapides : déformations osseuses, douleurs, asthénie, agitation nerveuse. A seize ans, apparaissent des symptômes d'ostéomalacie typique, avec fractures spontanées, ramollissement généralisé des os, décalcification intense à la radiographie, formation de pseudo-kystes; élargissement des symphyses, cachexie; mort à trente et un ans.

Autopsie. — Les os ramollis se coupent au couteau; crâne épaissi. Concrétions calcaires dans les reins, le bassin et la vessie. Calcifications de tubercules anciens du hile pulmonaire gauche.

Parathyroïdes : tumeur du volume d'une grosse châtaigne, enchâssée dans la portion postérieure du lobe droit du corps thyroïde.

Histologie. — *Os :* décalcification intense, destruction par ostéoclastes, apposition d'ostéoclastes et de tissu ostéoïde. Transformation fibreuse de la mœlle osseuse.

— *Parathyroïdes :* aspect réticulé, traînée de cellules épithéliales séparées par des travées conjonctives d'hyperplasie. Cellules foncées et cellules claires, tous les stades de transition, cellules éosinophiles très abondantes, par endroits nombreuses mitoses dans les cellules principales. Formes de transition entre les cellules fondamentales et les cellues éosinophiles.

Les auteurs insistent également sur une éosinophilie du sang dans la période qui a précédé la mort.

Notons que dans ce cas la longue évolution de la maladie a permis l'apparition de certains symptômes particuliers : « épaississement du crâne », hypertrophies osseuses diffuses importantes. De plus, la nature parathyroïdienne de ce cas ne fait pas de doute puisqu'à l'autopsie, on a retrouvé l'adénome incriminé.

Dans la forme dite spontanément curable, il semble que la maladie comporte des alternatives de phases évolutives. Entre ces phases se produisent d'importantes rémissions au cours desquelles subsistent toujours une certaine hypercalcémie, mais les tumeurs ne subissent plus d'augmentation nette. Voici un cas rapporté en 1923 par André Leri, Faure-Beaulieu et Ruppe :

OBSERVATION

L..., 60 ans, présente une *tête énorme*, irrégulièrement bosselée, d'autant plus disproportionnée que sa taille est de 1 m. 47. Il consulte pour des douleurs gastriques et nullement pour les déformations osseuses qui remontent à son enfance. Il a fait, vers l'âge de huit ou neuf ans, une maladie qui l'a tenu au lit pendant plus d'une année, déterminant une impotence totale, entraînant une rétraction des jambes telle que les talons touchaient les fesses. C'est peu de temps après que le crâne s'est déformé. L'hypertrophie a débuté par le pariétal gauche, les tuméfactions ont progressivement augmenté dans les années suivantes, mais le volume de la tête est resté stationnaire. Il a présenté diverses fractures, à six ans, fracture de la partie moyenne de l'humérus droit à la suite d'une chute sur le coude; à treize ans, chute d'un arbre et fracture du maxillaire inférieur; à trente-cinq ans, nouvelle chute d'un arbre et fracture de l'humérus droit au même endroit que la première fois; au sortir du plâtre, pour un choc insignifiant, nouvelle fracture au même endroit; enfin, à quarante ans, heurté violemment par un camion, nouvelle fracture de l'humérus droit, cette fois au tiers inférieur.

Notons que, malgré leur nombre, ces fractures, sauf la fracture itérative qui s'est produite au sortir du plâtre, n'ont pas présenté de caractère pathologique.

A l'examen, crâne très irrégulier, larges saillies de consistance osseuse, asymétriques, discontinues, sur la voûte crânienne et la malaire droite. Tuméfaction osseuse du volume d'une noix au niveau de l'angle droit du maxillaire inférieur. A l'ouverture de la bouche, orifice de 2 centimètres de diamètre occupant le rebord alvéolaire au niveau de la région molaire et laissant voir une cavité osseuse du volume d'une grosse noix, recouverte d'un exsudat blanchâtre. Par ailleurs, le maxillaire inférieur est sain.

Atteint de pyorrhée, le malade n'a conservé de ses dents que l'incisive médiane et sa canine inférieure droite, la canine, la deuxième prémolaire et les deux molaires inférieures gauches. Le maxillaire supérieur est édenté et la voûte palatine présente à droite une forte voussure allongée dans le sens antéro-postérieur, recouverte d'une muqueuse normale.

Le cou est tronconique, les épaules tombantes; la clavicule droite est plus courte que la gauche; le bassin est évasé, le tronc rectangulaire. Il existe une scoliose dorsale convexe à droite. On sent quelques saillies irrégulières en palpant les crêtes iliaques.

Au niveau des membres, légère angulation humérale droite et épaississement du deuxième métacarpien gauche.

Par ailleurs, insuffisance aortique. Wasserman négatif.

Radiographie : *crâne pagétoïde*, d'aspect moucheté; l'opacité du crâne est irrégulière, bien plus que dans la maladie de Paget; il existe de nombreuses taches très opaques et des zones géodiques.

Le maxillaire supérieur présente également un aspect pagétique et, d'autre part, une géode volumineuse au niveau de la branche montante du côté droit.

Humérus droit : constitué par des plages claires juxtaposées séparées par des trabécules irrégulières; il existe par ailleurs de nombreuses formations kystiques, en particulier au niveau du deuxième métacarpien droit et de la clavicule droite, des troisième, huitième, neuvième, dixième côtes, des premier et quatrième métacarpiens gauches, de la première phalange du pouce gauche, des deux premières phalanges de l'index droit.

Ce malade est mort en 1927.

En comparant ce cas et celui de l'observation suivante que nous allons vous présenter, nous ne manquerons pas d'être frappés par certains traits d'analogie.

OBSERVATION

M^lle^ R... est entrée à l'Hôpital Saint-André de Bordeaux, le 16 mai 1951, dans le service du Professeur CREYX, à l'âge de 59 ans pour asystolie complète. En plus de ces troubles cardiaques, qui ne nous intéressent présentement pas dans cette étude, elle présente des signes évidents d'ostéose parathyroïdienne. Son cas est depuis de nombreuses années connu et a déjà fait le sujet de maintes citations dans la littérature médicale bordelaise.

Nous ne pouvons mieux faire que de les reproduire. La première observation a été présentée en 1926 à la Société de Médecine de Bordeaux par M. le Docteur CHABE :

Mlle R..., 33 ans, vient nous trouver pour la première fois en avril 1925, pour troubles douloureux de la cuisse gauche. Elle ne peut marcher sans éprouver de violentes douleurs; ces dernières se manifestent même au repos.

A l'examen, personne amaigrie, sans troubles autres que ses phénomènes douloureux; on ne note rien de particulier aux divers appareils. Comme antécédents, elle ne signale aucune maladie antérieure; elle est la dernière de quatre enfants; un mort à la guerre, deux en bas âge d'entérite cholériforme. Elle vit seule avec sa mère, son père étant décédé à 46 ans, de tuberculose pulmonaire. Sa mère, âgée de 69 ans, ne présente aucune affection, pas d'antécédents, sauf une pleurite il y a de nombreuses années. A noter toutefois, que la mère et la fille habitent dans le vieux Bordeaux, l'appartement le plus malsain qui soit : humide, noir, sans air et sans soleil.

On ne note à ce moment rien du côté du squelette; la palpation de la cuisse ne décèle aucune déformation osseuse; on ne met en évidence aucun trouble sensitif particulier; tous les troubles semblent être subjectifs et sont étiquetés, faute de mieux « douleurs névritiques ».

Ces douleurs, la malade les décrit elle-même. Elles sont apparues au mois de janvier; elles étaient fugitives, lancinantes et surtout exacerbées par la marche. Avons-nous dit que depuis le début de leur apparition elles s'étaient accompagnées d'amaigrissement, d'anorexie, de fatigue, de déchéance enfin de l'état général ?

Tous ces troubles secondaires furent mis sur le compte d'une crise d'anémie, provoquée elle-même par le manque d'air et le surmenage, cette jeune fille étant comptable dans une grande usine. Le traitement fait à cette époque : repos, analgésiques et air chaud, semble avoir donné quelques résultats; pendant quelques temps les douleurs diminuèrent, la marche put reprendre sans trop de fatigue, et l'état général s'améliora légèrement.

Ce ne fut qu'en novembre 1925 que nous revîmes notre malade; les crises étaient revenues, l'amaigrissement s'était accentué et la pauvre jeune fille était dans une situation morale facile à deviner, car tout travail lui devenait impossible.

Les douleurs signalées plus haut n'étaient pas, cette fois, seulement localisées à la cuisse gauche, mais aux deux membres in-

férieurs, et la marche devenait maintenant si pénible que la malade limitait celle-ci au strict nécessaire.

De plus, à l'examen, on notait des inégalités manifestes du côté du squelette; en effet, la partie supérieure du fémur gauche était augmentée de volume, irrégulière et douloureuse à la pression on remarquait également des inégalités osseuses au niveau de la crête du tibia, à droite.

Des radiographies faites alors par notre confrère le Docteur Roques nous montrèrent à notre surprise, au niveau des deux fémurs en pleine diaphyse surtout à gauche, des vacuoles régulières de dimensions variables, de forme ovalaire.

En tout état de cause, nous conseillâmes à la malade d'aller immédiatement à la campagne chercher le repos, le grand air et si possible, le soleil.

Mais le 29 novembre, en voulant simplement s'asseoir, elle ressent une douleur dans la cuisse gauche, tombe, ne peut se relever, atteinte de fracture de la cuisse gauche au tiers supérieur, fracture à grand déplacement, passant exactement par la zone de vacuoles multiples signalée.

Cette fracture guérit parfaitement dans le temps voulu et sans trop de raccourcissement et dans des conditions exceptionnellement favorables, comme nous le verrons.

La fracture à peine consolidée, nous primes soin de faire faire, grâce au bon concours de M. le Professeur Rechou la radiographie de tout le squelette de notre malade.

De cet examen résultait que les deux fémurs étaient encore envahis de zones claires ovalaires, à diamètres variables, depuis celui d'une lentille jusqu'à celui d'un œuf de pigeon, d'autres même étaient légèrement plus volumineuses. On trouvait également des vacuoles en petit nombre sur le cubitus et le radius, à droite, et sur les tibias; le tibia droit, en particulier, présentait deux vacuoles dont une volumineuse au tiers inférieur.

Le crâne examiné ne présentait rien de particulier spécialement du côté de la selle turcique, les autres os ne semblaient pas être touchés par le processus ostéo-kystique.

Ajoutons que le Wasserman était complètement négatif, d'ailleurs nous n'avions aucune raison de penser chez cette jeune fille à des troubles d'ordre spécifique.

La deuxième observation a été présentée en 1929 dans le *Journal de Médecine de Bordeaux* par MM. les Professeurs VERGER H., DELMAS-MARSALET P. et BROUSTET P.

Depuis cette observation du Docteur CHABE, voici ce que nous permet de reconstituer les récits de la malade :

Elle resta immobilisée, à la suite de sa fracture, de novembre 1925 à octobre 1926. A vrai dire, ce n'est pas seulement à cause de sa cuisse fracturée, qu'elle était impotente, mais le membre inférieur droit, lui aussi, était douloureux et incapable de tout service. Pendant ces onze mois, la malade fit de l'héliothérapie et absorba, *per os*, de fortes quantités de sels de chaux (Néocalciline) .

En octobre 1926, elle put reprendre son travail de comptable; elle put se déplacer sans fatigue et sans souffrance pour se rendre de son domicile à son bureau, bien qu'elle se ménageât beaucoup, qu'elle évitât toute marche prolongée, elle se jugeait en excellente santé : elle avait interrompu toute thérapeutique.

Mais au bout d'un an, en novembre 1927, les troubles déjà ressentis en 1925 se renouvelèrent; ce fut d'abord une grande fatigue à la marche, même pour franchir de très courtes distances, elle était obligée de s'aider d'une canne; puis les douleurs reparurent; elles ne se manifestaient que dans les membres inférieurs, n'apparaissaient qu'à la marche, cessaient immédiatement au repos.

En dehors des membres inférieurs, la malade éprouva encore des douleurs au niveau de l'auriculaire droit, dont elle souffrait dès qu'elle essayait de serrer fortement la main. Elle avait même remarqué que la pression au niveau de la phalange était douloureuse.

En même temps l'état général devint mauvais; elle perdit l'appétit, et presque le sommeil, maigrit considérablement.

Aussi, en mai 1928, ne pouvant plus, malgré tous ses efforts, poursuivre son travail, elle entra à l'hôpital dans le service du Professeur VERGER.

Le diagnostic porté en 1925 par M. le Docteur CHABE fut confirmé par une série de radiographies. Celles-ci révélèrent des lésions de la plupart des os des membres inférieurs, des os des avants-bras, d'une phalange de l'annulaire droit, des humérus, du crâne. Les radiographies du thorax et du bassin, plus difficiles à inter-

préter, laissent soupçonner sans la confirmer entièrement la présence de lésions analogues.

Ces lésions sont de deux ordres :

1° Il existe dans beaucoup d'os, des géodes, de dimensions variables, de forme en général ovalaire dont le grand axe est dirigé dans le sens de la longueur de l'os. Certaines, assez larges au niveau de la phalange, par exemple, intéressent la diaphyse dans presque toute son épaisseur, ne laissant substituer de chaque côté qu'une mince coque osseuse.

D'autres, plus allongées, sont plus étroites, fusiformes, au niveau du fémur notamment.

Par endroits, elles s'accolent quasiment les unes aux autres ; elles ne laissant alors subsister qu'une très faible partie de tissu osseux; tel était l'état de l'extrémité supérieure du fémur gauche; la fracture spontanée s'explique donc aisément.

Au niveau de la boîte crânienne, ces géodes se traduisent par un aspect vacuolaire du cliché et un écartement des deux tables osseuses.

2° Autant sur les os lacunaires que sur les autres existe une décalcification manifeste. Elle se traduit par le contour flou que revêtent tous les os, l'aspect crénelé de leur surface périostée; en outre, les travées osseuses sont mal dessinées; il est difficile de reconnaître sur n'importe quelle pièce du squelette l'architecture classique d'une épiphyse.

En dehors de ces lésions osseuses, l'examen complet de la malade ne révèle aucune anomalie, aucun trouble fonctionnel. Le Wassermann, de nouveau pratiqué, est toujours négatif. La formule hématologique est normale.

Traitement.

Durant les premiers mois de séjour à l'Hôpital (mai et juin 1928), la malade fut seulement soumise à un traitement par les U.V. L'irradiation portait sur les membres inférieurs et durait un quart d'heure, à raison de trois séances par semaine.

Il semble que ce traitement ait eu quelque influence heureuse sur les troubles présentés par la malade; elle souffre moins et peut rester debout, alors qu'elle était, à son arrivée, tout à fait

impotente. Cependant, elle n'est pas encore capable de marcher sans être soutenue et non sans vives souffrances. L'état général n'est pas modifié.

De nouvelles radiographies, pratiquées en juilet, ne sont pas sensiblement différentes de celles du mois de mai.

Aussi, devant cet échec thérapeutique à peu près complet des agents physiques, nous songeons à utiliser l'ergostérine irradiée, associée à une forme injectable de sel calcique.

A partir du 1er août 1928, la malade prend régulièrement, sauf un arrêt d'une dizaine de jours, 50 gouttes d'Irrastérine Byla. Elle reçoit, en outre, trois fois par semaine, une injection d'une ampoule de 10 cc. contenant 1 gramme de gluconate de Ca (Sandoz).

Cette thérapeutique a pour premier résultat de transformer l'état de la malade, d'exciter son appétit et de lui faire prendre un embonpoint qu'elle avait perdu depuis plusieurs années. Elle s'aperçoit aussi qu'elle peut plus aisément se déplacer; les douleurs à la marche disparaissent graduellement. Les forces reviennent lentement, l'impotence diminue, la malade parvient à parcourir les couloirs de l'hôpital à l'aide d'une simple canne.

Cette amélioration des symptômes fonctionnels s'accompagne d'une amélioration sensible des symptômes physiques; une nouvelle série de radiographies pratiquée en septembre 1928 est très éloquente à ce sujet.

Elle montre, de la manière la plus nette, qu'une récalcification s'opère au niveau du tissu osseux. (Nous en préciserons ultérieurement les modalités exactes.)

Aussi persévère-t-on dans cette tentative thérapeutique et décide-t-on, pour accélérer encore le processus de réparation osseuse, d'augmenter la quantité de calcium injectée, et l'on pratique, à partir du 1er octobre 1928, une injection quotidienne de 10 cc. de gluconate de chaux; la dose d'ergostérine reste la même.

Après une série de 30 injections de gluconate de chaux, parfaitement supportées, on interrompt pendant un mois cette thérapeutique. Elle est reprise, dans les mêmes conditions, en janvier 1929.

L'absorption d'ergostérine, à la dose de 50 gouttes par jour, n'a pas été interrompue depuis le mois d'août 1928 jusqu'au

31 janvier 1929, et malgré une absorption aussi prolongée on ne peut relever aucun trouble imputable à ce médicament.

Actuellement (février 1929), il nous a semblé possible, au bout de sept mois de traitement, de faire le bilan de cette cure de récalcification.

Au point de vue fonctionnel, les douleurs ont complètement disparu; la marche est aisée, et si la malade s'aide encore d'une canne, c'est plutôt par crainte d'une chute possible du fait de sa fracture dont le cal est en crosse.

Des radiographies successives ont permis de suivre les modifications de la structure des os. On a pu assister ainsi à une amélioration sensible de cette ostéite fibro-kystique. Cette amélioration avait commencé, mais de la manière presque imperceptible, au début du séjour de la malade à l'hôpital, lorsqu'elle subissait seulement l'actinothérapie. Mais c'est seulement depuis la mise en train du double traitement calcique et ergostérinique que l'on constate des progrès sensibles.

Sur les radiographies, la récalcification osseuse se traduit de la manière suivante :

Les travées osseuses se dessinent mieux et retrouvent leur architecture normale (métacarpiens et phalanges).

Les cavités osseuses diminuent; elles se réduisent surtout par l'épaississement de la coque qui les entoure et qui, pour certaines (annulaire), a au moins doublé. Les cavités ne se comblent cependant pas, et il n'y a pas, dans leur centre même, d'ostéogénèse appréciable, bien que l'épaisseur plus grande des parois donne souvent cette illusion.

Enfin, les contours des os perdent leur aspect flou et rugueux pour retrouver le bord tranchant et net qui est le caractère des os sains.

Addendum. — Depuis la rédaction de cet article, on a constaté chez la malade une augmentation de volume assez importante de l'os coxal droit, au niveau de la crête iliaque. Une biopsie a été pratiquée en juin 1929 dans le service du Professeur Bégoin; elle a permis de trouver un tissu d'apparence fibreuse dont voici l'examen histologique (Professeur Sabrazès) : « Tumeurs à cellules géantes probables. A la périphérie, lamelles osseuses dissociées. Ectasies vasculaires énormes. On trouve des foyers riches en cel-

lules adipeuses. Territoires adénomateux et hémorragiques. Tumeur bénigne. »

Depuis lors, elle n'a plus aucun trouble, jamais de crises convulsives, pas de troubles urinaires. En 1946, la ménopause est normale et, en 1947, on découvre une certaine hypertension artérielle, bien que la malade n'ait encore éprouvé aucun malaise. Elle diminue alors ses activités. Depuis 1950 environ, elle présente des troubles cardiaques : dyspnée d'effort et en décubitus complet; œdèmes des jambes passager; vertiges. Elle n'a pas eu d'accident pulmonaire et urine normalement. La malade signale, en outre, quelques crises hépatiques (vomissements bilieux, constipation et diarrhée, dégoût pour les œufs et les graisses). Traitement : Sedocarena, Cedilanide, Antasthène, régime. Plusieurs analyses d'urine ont montré la présence d'albumine.

La malade est entrée le 15 mai 1951 dans le Service du Professeur Creyx, fatiguée, amaigrie, avec un état général affaibli. Des nodosités ont toujours apparu, puis disparu, surtout sur ses jambes et ses doigts depuis vingt ans.

A l'examen systématique des appareils :

Le squelette était apparu profondément modifié : le crâne était légèrement plus haut que large. Le massif facial était proéminent et aplati. On note de l'exophtalmie, mais pas d'asymétrie de la cavité buccale. Le thorax était très rétréci et augmenté dans son diamètre antéro-postérieur. Le redressement des côtes était nettement visible, surtout à la partie osseuse, alors que la partie sternale semblait normale. A l'examen de profil, déformation antérieure. Apparemment, pas de compression viscérale.

Le bassin était étroit et déformé asymétriquement.

Au niveau des membres supérieurs, il n'y avait pas de déformation de l'axe du membre.

Au niveau des membres inférieurs, le membre inférieur gauche était raccourci, à la suite d'une fracture de la diaphyse fémorale. Les genoux étaient rapprochés. Les arêtes tibiales antérieures étaient semées de nodosités qui, selon la malade, apparaissaient ou disparaissaient. Le volume des articulations tibio-tarsiennes était augmenté. Les pieds étaient déformés. La motricité était normale.

Au niveau de la colonne vertébrale on remarquait une scoliose dorsale et une cyphose lombo-sacrée.

L'appareil musculaire était le siège d'une atrophie générale sans prédominance d'un groupe musculaire quelconque. L'amaigrissement s'était accentué depuis trois, quatre ans.

L'appareil cardio-vasculaire : le cœur était irrégulier; la tension artérielle de 15-7 le 17 mai 1951 et de 16-9 (indice 2) le 21 août 1951.

Les examens :

Numération et formule sanguine, le 18 mai 1951 : hémoglobine, 90 %; hématies, 3.450.000; leucocytes, 24.000; polynucléaires neutrophiles, 74 %; éosinophiles, 1 %; basophiles, 0 %; monocytes, 6 %; lymphocytes, 19 %.

Analyses, dosages et examens cyto-bactériologiques des urines :

Le 16 mai 1951 :

Albumine : 0,50 gramme par litre; glucose : 0 par litre; acétone : 0 par litre. Examen microscopique du sédiment : 226 milligrammes de calcium.

Le 19 mai 1951 :

Albumine : 2 grammes par litre; glucose : 0 par litre; acétone: 0 par litre; urée : 9,2 grammes par litre; chlorure : 4,7 grammes par litre. Examen microscopique du sédiment : nombreux leucocytes, cellules épithéliales, trichomonas.

Le 28 janvier 1952 :

Albumine : 0,60 gramme par litre; glucose : 0 par litre; acétone : 0 par litre.

Le 3 mars 1952 :

Albumine : 2,50 grammes par litre; glucose : 0 par litre; acétone : 0 par litre. Examen microscopique du sédiment : très nombreux leucocytes, très nombreux cristaux de phosphates amoniaco-magnésiens.

Analyses, dosages de sang :

Le 17 mai 1951 :

Urée : 0,80 gramme par litre; glucose : 0,80 gramme par litre.

Le 18 mai 1951 :

Calcium : 135 milligrammes ‰.

Le 17 décembre 1951 :

Urée : 0,80 gramme par litre.

Dosages phosphoro-calciques :

Le 28 mai 1951 :

Phosphore sérique : 100 milligrammes ‰; calcium urinaire : 225 milligrammes ‰; phosphore urinaire : 0,60 gramme ‰.

Dosages des phosphatases :

Le 26 mai 1951 :

Phosphatases alcalines : 80 U.K.; phosphatases acides : 2,5 U.K.

Le 30 mai 1952, la malade meurt dans un tableau d'asystolie complète avec arythmies, épanchements pleuraux, ascite, etc.

Autopsie et examens histologiques des prélèvements (le 31 mai 1952) :

Parathyroïdes :

Il existe un volumineux nodule parathyroïdien de la taille d'une olive. On remarque de nombreuses cavités vacuolaires, dont certaines paraissent fort développées, presque kystiques, comblées par une substance coagulée très finement. En une région seulement on rencontre des îlots de cellules éosinophiles. Il n'y a pas de signes de dégénérescence maligne.

Thyroïde :

Les vésicules sont souvent un peu dilatées, comblées par un colloïde abondant. Nombreuses travées fibreuses.

Prélèvements osseux :

L'aspect général est celui d'un réseau de trabécules osseuses parfois fragmentées, dont les interstices sont occupées par un tissu fibreux, tantôt jeune et lâche, tantôt dense et fasciculé; dans ce tissu fibreux on rencontre de petits nids de myéloplaxes. D'autres myéloplaxes exercent une activité clastique, entamant ou morcellant les trabécules osseuses. Très exceptionnellement, on voit une bordure ostéoblastique très incomplète au niveau d'une trabécule osseuses.

Sur un autre fragment, les travées osseuses sont très étroites, fragmentées et espacées par une moelle adipeuse, montrant de place en place des dépôts cholestéroliques, avec réaction giganto-cellulaire, mais sans formation de tumeur brune, vraie.

Ailleurs, enfin, on note un tissu osseux mortifié à travées très accidentées, apparemment en lyse sans aucune activité élastique ou blastique.

Moelle :

Le tissu hématopoïétique est assez bien représenté avec des éléments des diverses lignées. Légère réaction érythroblastique. Nombreux plasmocytes. On remarque plusieurs territoires fibreux plus ou moins étendus. Pas d'images de tumeur brune.

Substance intra-kystique :

Il s'agit évidemment de tissu médullaire assez lâche, avec nombreuses mailles vides.

Poumons :

Sur la plus grande partie des fragments examinés, on observe un affaissement des alvéoles avec épaississement plus ou moins marqué des cloisons interalvéolaires et congestion des vaisseaux (images d'atélectasie). On remarque au niveau de nombreux vaisseaux une paroi très élargie, formée d'une substance homogène hyaline.

En quelques territoires périphériques, il y a dilatation des alvéoles et emphysème.

Rate :

Les corpuscules de Malpighi sont moins nombreux que normalement et peu développés. Ils possèdent une ou plusieurs artérioles à parois épaissies et hyalines, à lumière insignifiante. La pulpe rouge est pauvre en éléments cellulaires et présente une fibrose exagérée. Le fragment qui accompagne la rate est également du tissu splénique (rate surnuméraire).

Intestin :

Pas d'images anormales.

Foie :

Distension des espaces intertrabéculaires et stase, surtout marquée au niveau des zones centro-lobulaires. Quelques rares petits îlots de cellules en dégénérescence graisseuse. Apparition d'une mince lame collagène tapissant les travées hépatiques.

Foie de stase.

Hypophyse :

Volume paraissant supérieur à la normale. Les proportions entre cellules chromophiles, éosinophiles et basophiles correspondent aux chiffres habituels. Parfois les éléments basophiles ou éosinophiles se trouvent groupés en petits lobules, sans que l'on puisse parler d'adénome. Les plages colloïdes sont rares et de faible importance.

Rein :

Les tubes contournés se montrent souvent dilatés avec un revêtement épithélial plus ou moins aminci (altérations endothéliales). Quelques glomérules présentent une fibrose allant parfois jusqu'au pain à cacheter.

Epaississement assez marqué de la plupart des parois des vaisseaux, avec rétrécissement de la lumière. Il s'agit d'une certaine hyalinisation avec fibrose. On ne met en évidence aucune dégénérescence amyloïde. La formation kystique correspond surtout à la dilatation exagérée des tubes contournés.

(Glomérulo-néphrite vasculaire.)

Cœur (myocarde) :

Les faisceaux musculaires sont fréquemment écartés les uns des autres par des lames de collagène encore finement fibrillaires (sclérose myocardique); les fibres musculaires elles-mêmes sont peu altérées; des petits vaisseaux ne présentent pas de lésions notables. Les valvules sont épaissies très nettement. Au niveau de l'une d'elles on remarque une grosse plaque calcifiée.

Voici donc deux cas, où le diagnostic d'ostéose parathyroïdienne ne fait pas de doute. Tout le tableau clinique a été à peu près complet, mais nous remarquons qu'ici M. L... et M^lle^ R... ont présenté des périodes de leur vie où la maladie évoluait si peu qu'elle leur laissait encore la possibilité de mener une vie, ne disons pas normale, mais presque. Ici encore nous retrouvons un aspect pagetoïde des déformations osseuses.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

des formes prolongées de l'ostéose parathyroïdienne

1° Avec la maladie de Paget

Dans les formes typiques, l'ostéite déformante, décrite par PAGET, survient chez un sujet ayant dépassé la quarantaine. Elle présente un début insidieux, indolent dans la moitié des cas, et sa découverte se fait souvent par hasard, au vue de certaines modifications caractéristiques du squelette : déformation d'une jambe (tibia), d'une cuisse (fémur), ou accroissement de volume du crâne. A la période d'état, les os hypertrophiés deviennent énormes, massifs, mais sont en même temps ramollis, et ils se déforment sous le poids du corps et sous l'effet des contractions musculaires. Le crâne est hypertrophié et ramolli, mais non surélevé; il se développe transversalement et, bombé en avant, surplombe la face.

Radiologiquement, les os atteints ont un aspect ouaté caractéristiques, avec une corticale épaissie et une structure spongieuse; au niveau du crâne, l'hypertrophie de la corticale, avec son aspect ouaté et floconneux, s'oppose à celle de l'ostéose parathyroïdienne, où il existe une décalcification avec résorption de la corticale, en certains endroits.

Enfin, la recherche des signes cliniques tranche le diagnostic, car *la calcémie*, *la phosphorémie*, *le bilan calcique sont normaux.*

2° Avec les ostéopathies fibrogéodiques non parathyroïdiennes

A) *Syndrome d'Albright.*

Dans cette affection, décrite par ALBRIGHT en 1937, l'ostéite fibrokystique est à prédominance unilatérale et survient sur-

tout chez des *femmes* dont la *puberté a été précoce*. De plus, un autre signe clinique, la *pigmentation*, apparaît là, qui n'existe pas dans l'ostéose parathyroïdienne. Cette pigmentation est faite de grands placards jaunes ou bruns, prédominant au dos et aux fesses.

Radiologiquement, il existe des lésions décalcifiantes pagetoïdes, ostéokystiques, et parfois des fractures, une hypertrophie des os du crâne et de la face.

Biologiquement, il n'y a encore, ici, ni hypophosphorémie, ni hypercalcémie, et les parathyroïdes sont normales.

B) *Dysplasie fibreuse des os.*

Encore appelée maladie de Jaffé-Lichtenstein, elle fut décrite, en Amérique (1933-1938), sous le nom de « polyostotic-fibrous-dysplasia ». Il s'agit d'une variété d'ostéodystrophie fibro-kystiques sans modifications humorales d'hyperparathyroïdie. Son apparition remonte en général à l'enfance, dans la première et deuxième décade de la vie. Elle se retrouve plus fréquemment dans le sexe féminin que dans le sexe masculin. Les signes peuvent prêter à confusion avec ceux de l'ostéose parathyroïdienne : douleurs, fractures spontanées, images fibro-géodiques.

L'atteinte des os se porte principalement sur ceux du membre inférieur (col du fémur, tibia, os iliaque), mais on peut voir aussi des localisations au crâne et au bassin. Les foyers prédominent toujours d'un certain côté. La maladie peut être *mono-osseuse* ou, au contraire, affecter plusieurs os.

Comme dans les maladies précédentes et contrairement à l'ostéose parathyroïdienne, on ne trouve aucune perturbation humorale de la calcémie, de la phosphorémie, des phosphatases.

Il est à noter que dans cette affection *l'évolution est très longue*, par poussées successives, entrecoupées de périodes de rémission de longue durée. Une nouvelle localisation coïncide avec chacune de ces poussées.

Anatomiquement, les troubles osseux sont dus à la formation, dans la médullaire, de cavités géodiques remplies par un tissu conjonctif fibreux (fibrome) qui érode la corticale, déforme les os et favorise les fractures, à l'occasion d'un traumatisme minime. Au microscope, le tissu fibreux apparaît formé de cellules fusiformes, avec noyaux ovalaires fortement colorés. La présence parfois de quelques cellules spumeuses fit dire à Snapper que la dysplasie fibreuse n'était qu'une forme particulière de xanthomatose osseuse.

PRONOSTIC

Le pronostic vital de ces formes prolongées n'est pas sombre. La plupart des observations décrites plus haut montrent au contraire des malades qui sont morts à un âge assez avancé. Par contre, la fragilité de ces malades aux autres affections est probable, bien que non démontrée. Si une intervention chirurgicale leur était pratiquée, il apparaîtrait sans doute une légère amélioration générale, mais la plupart des lésions osseuses, en particulier les dysmorphies du squelette resteraient acquises.

CONCLUSIONS

Les formes prolongées de l'ostéose parathyroïdienne, dont l'existence ne fait pas de doute, ne sont peut-être pas aussi rares que l'on pourrait le croire de prime abord, bien que la thérapeutique chirurgicale actuelle, recherche et ablation de l'adénome parathyroïdien, tende de plus en plus à en faire diminuer le nombre des cas rapportés.

Que ce soit la forme lente, ou la forme spontanément curable, la longue évolution de la maladie laisse apparaître, en plus des lésions fondamentales de l'ostéose parathyroïdienne, des signes cliniques, radiographiques et physico-chimiques particuliers.

1° Les signes fonctionnels sont souvent plus discrets que dans la forme classique. Il convient de s'attacher surtout à la motion antérieure de douleurs osseuses et de fractures spontanées.

2° Outre les signes osseux communs à la forme classique, il semble qu'il faille signaler la part importante que prennent dans ces formes prolongées, les dysmorphies du squelette.

Les augmentations de volume frappent avec prédilection les maxillaires et surtout le crâne, leur donnant un aspect pagetoïde.

Le tassement des vertèbres ou du bassin et les inflexions du rachis entraînent une diminution de la taille des sujets atteints.

Rappelons, également, l'apparition des hypertrophies osseuses diffuses qu'il convient de rechercher à la palpation des os longs et qui se caractérisent par des saillies indolores, dures, de consistance osseuse, sans caractère de régularité, ni de symétrie par rapport aux autres membres.

3° Radiologiquement, on assiste à un remaniement osseux pagetoïde et à l'exagération des zones géodiques.

Au niveau du crâne, grâce au remaniement pagetoïde, la voûte nous montre des tables osseuses difficiles à distinguer et la paroi présente un contour flou. Tout ceci rappelle les lésions de la maladie de Paget, mais s'en distingue par son intensité et son irrégularité.

Les zones géodiques apparaissent, sur les clichés, comme des cavités plus nettement limitées que la forme classique et prennent l'aspect de logettes juxtaposées.

4° Enfin, du point de vue physico-chimique, remarquons la persistance de l'hypercalcémie, même au cours des rémissions prolongées.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU :
POUR LE DOYEN,
L'Assesseur :
R. SIGALAS.

Le Président de Thèse :
CREYX.

VU ET PERMIS D'IMPRIMER
Bordeaux, le 9 juillet 1954.
Le Recteur :
E. DELAGE.

BIBLIOGRAPHIE

(Pour la majeure partie de la bibliographie antérieure à 1952, voir les thèses médicales de J.-A. Lièvre et A.-J. Mazabraud.)

Albright (F.). — Hyperparathyroïdism. *A.M.A., Arch. Int. Méd.*, 1934, 102, 38-42.

Albright (F.), Bloombery (J.), Costelman (F.), Churchill (S.). — Hyperparathyroïdism due to diffuse hyperplasia of all parathyroïd glands rather than an adenoma of one. *A.M.A., Arch. Int. Méd.*, 1934, 54, 314-319.

Balch (H.-E.), Spiegel (E.-H.), Upton (A.-L.), Kinsell (L.-W.). — Hyperparathyroïdism. Report of 2 cases with some relatively unusual manifestations. *J. Clin. Endocr. and Metab.*, 1953, 13, 733-738.

Bertrand-Fontaine (J.). — Ostéose parathyroïdienne par adénome malin. *Sem. Hôp. Paris*, 1950, 55-60.

Boucetta (H.-O.). — Maladie de Recklingausen à tumeur royale récente chez une Marocaine musulmane. *Sem. Méd. Paris*, 1952, 12, 861.

Chenguel (B.). — *Pathogénie et formes cliniques de la tétanie. Le rôle des glandes parathyroïdes.* Th. méd. Paris, 1953, dact., 496.

Chihatah (A.). — *Un cas de dégénérescence maligne de la maladie de Recklinghausan.* Th. méd. Montpellier, 1939, in-8°, 40.

Courjaret (J.). — Hyperparathyroïdie et rein. *Maroc Méd.*, 1952, 31, 278-282.

Coste (F.) et Chaouat (Y.). — Sur 4 cas d'ostéose parathyroïdienne. *Ligue Franç. contre Rhum.*, 1953, 13 mai.

Duflos (L.). — *Recherches sur la maladie de Recklinghausen (tumeur royale et lésions osseuses destructive).* Th. méd. Paris, 1939, in-8°, 851, 75.

Ekloef (G.). — Meniskfôrkalkning vid hyperparathyreoïdism. *Nord. Med.*, 1952, 47, 899-900.

— Hyperparathyroïdism. Report of five surgical cases. *ARcta Chir. Scandinav.*, 1953, 104, 447-457.

Eskwith (J.-S.). — M.D. Primary hyperparathyroïdism Requiring prolonged postoperative therapy. *Ann. T. Med. Lancaster*, 1952, 37, 1247-1253.

Gardner (L.-I.). — Tetany and Parathyroïd hyperplasia in the newborn infant : influence of dictary phosphate load. *Pediatries*, 1952, 9, 534-543.

Gennes (L. de). — Hyperparathyroïdie maligne subaiguë et épithélioma parathyroïdien. *Sem. Hôp. Paris*, 1949, 33, 1393-1400.

Genot (M.). — Lithiase rénale et hyperparathyroïdie. *Lig. Franç. contre Rhum.*, 1953, 13 avril.

Hirvonen (M.). — Transplantations versuche der Nebenschilddrüse bei einer Patientin mit postoperativem Hypoparathyreoïdismus. *Ann. Med. Int. Fenniae*, 1952, 41, 60-64.

Howard (J.-E.), Follis (R.-H.), Yendt (E.-R.) and Connor (T.-B.). — Hyperparathyroïdism Case report illustrating spontaneous remission due to necrosis of adenoma, and a study of the incidence of Necroses in parathyroïd adenomas. *J. Clin. Endocr. and Metab.*, 1953, 13, 997-1008.

Hunter (S.) and Turnbull. — Hyperparathyroïdism generalized osteitifibrosa with observation upon bones, parathyroïd tumours and normal parathyroïd glands. *Brit. Journ. of Surg.*, 1931, 19, 203-284.

Lagèze (P.), Vignon (G.), Touraine et Riffat (C.). — Dysplasie fibreuse des os et syndrome d'Albright. *Soc. Méd. Hôp. Lyon*, 1953, 1er juin.

Larmande (M.A.M.) et Toulant (M.). — Association d'éléphantiasis de la paupière, de lacunes osseuses du crâne et de selle turcique en gourde, au cours de la maladie de Recklinghausen; présentation de malade, 1952, 19 juin.

Lichstenstein (S.). — Polyostotic fibrous displasia. *Arch. of Surg.*, 1938, 36, 874-898.

Lièvre (J.-A.). — *L'ostéose parathyroïdienne et les ostéopathies chroniques*. Th. méd. Paris, 1932, in-8°, 389.

— Ostéose parathyroïdienne et ostéopathies chroniques. *Sem. Hôp. Paris*, 1948, 6, 175-181.

Lièvre (M.-J.), Blondin (S.). — Un nouveau cas d'ostéose parathyroïdienne opéré et guéri. *Lig. Franç. contre Rhum.*, 1952, 8 octobre.

Lièvre (J.-A.). — Ostéose parathyroïdienne. *Rev. Méd. Suisse Rom.*, 1953, 73, 761-778.

Lièvre (J.-A.), Oyer (L.), Stabert (Ch.). — Un cas d'ostéose parathyroïdienne opéré précocement. *Ouest Méd.*, Paris, 1953, 6, 477-481.

Luridiana (F. et M.). — L'iperparatiroïdismo nei riflessi con il morbo di Trincavella. *Minerva Med. Tor.*, 1954, 45, 298-303.

Mac Auby (C.). — A case of hyperparathyroïdism. *Irish J. M. S.*, 1953, 6, 124-125.

Mazabraud (A.-J.). — *Contribution à l'étude de l'ostéose parathyroïdienne; à propos d'une observation.* Th. méd. Paris, 1951, dact., 75.

Miller (A.) and Mitchell (J.-P.). — Hyperparathyroïdism and renal Calculi. *Brit. J. Urol.*, 1952, 24, 92-98.

Montlahue (A.). — *Notions récentes sur la malade de Recklinghausen.* Th. méd. Paris, 1952, dact., 27.

Noël (P.). — *Sur un cas d'ostéose parathyroïdienne.* Th. méd. Paris, 1943, in-8°, 72.

Oliveira (H.-L. de). — Associated parathyroïd and pituitary (chromophobe) adenomas. Persisting hypophosphatemia after the cure of the hyperparathyroïdism. *J. Clin. Endocr. and Metab.*, 1953, 13, 1130-1131.

Rouvière (R.). — *Dystrophie osseuse secondaire au syndrome thyroïdien et parathyroïdien.* Th. méd. Toulouse, 1939, in-8°.

Ryckewaert (A.). — Diagnostic des décalcifiications osseuses généralisées ou étendues. *Sem. Hôp. Paris*, 1953, 79, 4220-4221.

Sadlinski (C.). — Leczénie nogolnionego wl'oknisto-torbielowatego zwyrodnienia kôsci wyciçciem guzôw pzytarczye. *Polski Tygod. Lek.*, 1953, 8, 1380-1385.

Serre (H.), Mibrouze (J.). — Les ostéoses métaboliques. *Gaz. Méd. France*, 1952, 59, 467-490.

Séze (S. de) et Ryckewaert (A.). — Ostéose parathyroïdienne. *Sem. Hôp. Paris*, 1949, 26, 1123-1127.

Séry (J.H.J.). — *Le stade orthopédique de la maladie de Recklinghausen (ostéose parathyroïdienne).* Th. méd. Paris, 1951, dact., 27.

Smith (K.), Faber (V.). — The clinical picture of primary hyperparathyroïdism, as illustrated by four cases. *Acta Endocrinal.*, 1952, 9, 365-387.

Sommers (S.-C.) and Young (T.-L.). — Oxyphil parathyroïd adenomas. *Am. J. Path.*, 1952, 28, 673-690.

Steward (G.-S.) and Bowen (H.-F.). — The urinary phosphate excretion factor of parathyroïd gland extracts : a hormone or an artefact ? *Endocrinology*, 1952, 51, 80-86.

Turpin (R.). — Pathologie des parathyroïdes. *Traité de Méd.* (Masson), 1948, 13, 294.

Underdahl (L.-O.), Woolner (L.-B.) and Black (B.-M.). — Multiple endocrine adenomas : Report of 8 cases in which the parathyroïds, pituitary and pancreatic islets were involved. *J. Clin. Endocr. and Metab.*, 1953, 13, 20-47.

Vendrell (R.). — *Contribution à l'étude de l'ostéose parathyroïdienne.* Th. méd. Toulouse, 1945, in-8°, 56.

Winahalz (C.). — Osteoporosis circumscripta cranii. *Radiology*, 1945, 44, 14-22.

TABLE DES MATIERES

INTRODUCTION. 11

HISTORIQUE. 13

ETIOLOGIE. 15

ANATOMIE - PATHOLOGIE 17

CLINIQUE

Début. 21

Etat. 21

S. Osseux et étude radiologique 22

S. Neuro-musculaires. 25

S. Urinaires 26

S. Digestifs. 26

S. Cardio-vasculaires 26

S. de calcifications métaboliques 27

S. Génitaux 27

Etude physico-chimiques et S. sanguins 27

Evolution et observations cliniques 29

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL. 45

PRONOSTIC 49

CONCLUSIONS. 51

BIBLIOGRAPHIE. 55